丙戊酸镁缓释片治疗癫痼临床应用专家共识

黄希顺，廖卫平，李世绰，肖 波，黄远桂，秦 炯，周列民，

王学峰，韩 璞，孙红斌，高 丽，王为民，吴 逊

1简介

丙戊酸类药物（丙戊酸钠、丙戊酸镁、丙颉草酰 胺等）自上世纪六十年代起应用于临床。大量的临 床资料显示，该类药物具有抗癫痼谱广、疗效好、不 良反应较少、发挥作用快、临床应用方便等优点。近 年文献报告还显示其对认知功能的影响少（5%以 下），特别是对儿童患者，且该类药物很少导致某些 癫痼类型发作加重。据此，中国抗癫痼协会、中华医 学会神经内科分会脑电图与癫痼学组、国际抗癫痼 联盟等组织的癫痼治疗指南均将丙戊酸类药物列为 治疗全面性癫痼的一线药物。

丙戊酸镁具有生物利用度高、安全性较好等优 点。而丙戊酸镁缓释片更具有血药浓度波动小、疗 效好、与剂量相关的不良反应少等优点。同时由于 每日服药次数少、服用方便，患者依从性好。

2适应征

2.1单药治疗

丙戊酸镁缓释片适用于新诊断的各种类型癫痼 的单药治疗。对各种类型的全面性发作，如失神发 作、强直阵挛发作、肌阵挛发作、失张力发作等均可 作为首选。丙戊酸镁缓释片也可作为West综合 征、Lennox-Gastaut综合征、肌阵挛一失张力癫痼 （Doose综合征）等癫痼综合征的一线治疗药物。

丙戊酸镁缓释片因其抗癫痼谱广、很少导致某 些癫痼发作类型加重等优点，尤其适用于发作较为 频繁及发作类型不明的癫痛患者。

2.2替换治疗

各种类型的癫痼发作和癫痼综合征在其他抗癫 痼药（AED）治疗无效或疗效欠佳时可加用丙戊酸 镁缓释片治疗。如果效果好，发作消失，稳定一段时 间后（至少经过5个原发作周期）可逐渐将原服用药 物缓慢撤去（可考虑每两周减去原服用药物剂量的 1/4），从而转换为用丙戊酸镁缓释片单药治疗。

因丙戊酸镁缓释片可明显提高苯巴比妥的血药 浓度，原服用苯巴比妥的患者,需用丙戊酸镁缓释片 *万方[戚斯疆](http://guide.medlive.cn/)*

\* medlive.cn替换治疗时，先将苯巴比妥剂量减少1/3〜1/2,以 免出现苯巴比妥过量或中毒症状。之后再考虑逐渐 撤停苯巴比妥。

2.3联合用药

各种类型癫痛单药治疗失败或疗效欠佳时，可 考虑抗癫痼药联合治疗。某些难治性的癫痼综合征 或具有多种发作形式的癫痼可以在开始阶段即考虑 联合用药。丙戊酸镁缓释片可以与任何一种传统或 新型的抗癫痼药联合应用。

因丙戊酸镁缓释片对肝酶有抑制作用，与其他 抗癫痼药二者合用时可降低其他药物的代谢，使后 者血药浓度升高。而卡马西平等具有肝酶诱导作用 的药物与丙戊酸镁缓释片合用时，可使丙戊酸的血 药浓度降低。因此，在联合用药时应定期结合临床 反应及时调整药物剂量，必要时监测血药浓度。

丙戊酸镁缓释片与拉莫三嗪合用时可使后者的 半衰期延长、血药浓度增高、并增加后者的疗效。但 拉莫三嗪不良反应的发生率也可能相应增高。故二 者合用时应适当减少拉莫三嗪的用量。

丙戊酸镁缓释片与苯巴比妥合用时，可明显提 高后者的血药浓度，加重后者的不良反应，如嗜睡、 昏睡等，故一般不提倡二药合用，需要合用时应注意 减少苯巴比妥的用量。

3药代动力学

丙戊酸镁缓释片每片含丙戊酸镁250 mgo 口 服后较普通片吸收缓慢，14 h左右血药浓度达峰 值，可以持续16 h左右。有效血药浓度为50 ~ 100 pg/mL主要分布在细胞外液和肝、肾、肠和脑等 组织。大部分由肝脏代谢，主要由肾脏排出。

4用法及用量

4. 1儿童

适用于5岁以上或体重220 kg的儿童，起始 剂量为20〜30 mg/kg.d,分两次服用。根据临床 疗效、不良反应及血药浓度调整剂量。体重250 kg 的儿童服用丙戊酸镁缓释片的剂量同成人。

4.2成人

成人开始剂量为每日500 mg,分两次服用。服 药2周后可增加250 mg。以后根据临床疗效、不良 反应，必要时参考血药浓度调整剂量。

4.3疗程

丙戊酸镁缓释片的疗程取决于癫痼疾病的性 质。预后较好的特发性癫痼（如失神发作、儿童中央 颛区棘波良性癫痼、原发性强直阵挛发作等），或病 程较短、用药后发作很快得到控制的癫痼患者，应服 用治疗剂量的丙戊酸镁缓释片。发作消失后2年， 结合脑电图的改变，可以开始减药。可考虑每3个 月减去原服药剂量的1/4,1年后可试停药。

症状性癫痼、癫痼病程较长或服药后未得到及 时控制的患者，发作完全控制后3~5年才可考虑减 药，至少经过2年的减药过程后才考虑停药，有些患 者（30%〜50%）需长期治疗。难治性癫痼、West综 合征、Lennox-Gastaut综合征等，一般需要长期治 疗。

4.4随访

开始服用丙戊酸镁缓释片后1个月及3个月时 应各复诊一次。如果疗效好、无明显副作用，以后每 半年复诊一次。复诊时应了解患者发作控制情况、 不良反应，化验血常规、肝功能。必要时检测血丙戊 酸浓度，并根据疗效及不良反应调整药物剂量。减 药及停药前要做长程脑电图监测。治疗过程中如出 现癫痛发作明显增加或有不良反应，应随时就诊。

5注意事项及禁忌征

丙戊酸镁缓释片宜完整吞服，不宜研碎或嚼碎 服用。婴儿及不能完整吞服丙戊酸镁缓释片的幼儿 不宜服用。治疗期间计划怀孕、月经周期明显紊乱 及多囊卵巢综合征女性患者不推荐使用。体重严重 超标需服用本药者，应在医生指导下控制体重。有 乙型肝炎及其他肝病病史或乙型肝炎病毒阳性需服 用本药者要谨慎。肝炎活动期及肝酶明显升高者禁 用。

6不良反应及处理对策

6.1消化道症状

服用丙戊酸镁缓释片早期可出现一些消化道症 状,如恶心、呕吐、腹痛、腹泻等，在儿童患者多见。 症状轻者可不予处理。一般1〜2个月内可自行消 失。通过减少药物起始剂量、延长加量时间、药物与 食物一起服用（不影响药物的吸收），多数患者症状 可缓解。绝大多数患者无须停药。

6.2中枢神经系统症状

少数患者可出现头痛、头昏、头晕、无力、嗜睡、 思维缓慢、反应退钝及记忆力下降、震颤等中枢神经 系统症状，一般症状较轻，且常见于服药早期。通过 减少药物剂量、缓慢加量，症状多于1〜2个月内消 失。个别症状严重或长期不缓解者可考虑停药。 6.3体重增加

少数癫痼患者服药后食欲明显增加，食量增加， 体重增加。应嘱患者自我控制食量、适当增加运动 量以控制体重。

6.4脱发

少数癫瘋患者会出现脱发，但多数不严重。脱 发后可能重新长出新发，停药后一般可恢复，故一般 不需停药。

6.5月经紊乱及多囊卵巢综合征

有临床报告提示丙戊酸类药物可引起育龄期女 性的月经紊乱和多囊卵巢综合征。育龄期女性癫痼 患者服药治疗期间应注意月经周期情况，如有异常， 应到妇科作进一步检查。如有多囊卵巢综合征的相 关改变则应停药。

6.6致畸性

有报告服用丙戊酸类药物的女性癫痼患者有 6%左右的胎儿畸形发生率，多在剂量偏大时出现。 故育龄期女性癫痼患者如果近期内打算怀孕生育， 最好不要选用丙戊酸镁缓释片。正在服用该药的癫 痼患者，建议改为其他致畸率相对较低的抗癫痼药 或减少丙戊酸剂量。

6.7造血系统异常

有少数报告提示丙戊酸类药物可引起血小板减 少和功能障碍。癫痼患者服用丙戊酸镁缓释片期间 应定期检查血常规及出凝血时间，以便及时发现和 纠正。出现血液系统改变的患者在准备外科治疗前 应换服其他抗癫痼药。

6.8肝功能损害

有少数患者服用丙戊酸类药物可引起肝酶升 高。一般在服用丙戊酸镁缓释片前应做肝功能检 查，服药期间也要定期复查（见前）。当出现肝脏受 损可疑症状时（如恶心、呕吐、厌油、无力、右上腹疼 痛等）应及时做肝功能化验和肝脏B超等相关检 査。如有肝脏受损证据时应停用丙戊酸镁缓释片并 进行相应的治疗。

*万方[戚斯疆](http://guide.medlive.cn/)*

\* medlive.cn

[丙戊酸镁缓释片治疗癫（痫）临床应用专家共识](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcsjdslxzz201301020.aspx) [田丈献链接](http://g.wanfangdata.com.cn/)

|  |  |
| --- | --- |
| 作者： 作者单位： 刊名： | [黄希顺](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22%e9%bb%84%e5%b8%8c%e9%a1%ba%22+DBID%3aWF_QK),[廖卫平](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22%e5%bb%96%e5%8d%ab%e5%b9%b3%22+DBID%3aWF_QK),[李世绰](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22%e6%9d%8e%e4%b8%96%e7%bb%b0%22+DBID%3aWF_QK),[肖波](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22%e8%82%96%e6%b3%a2%22+DBID%3aWF_QK),[黄远桂](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22%e9%bb%84%e8%bf%9c%e6%a1%82%22+DBID%3aWF_QK),[秦炯](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22%e7%a7%a6%e7%82%af%22+DBID%3aWF_QK),[周列民](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22%e5%91%a8%e5%88%97%e6%b0%91%22+DBID%3aWF_QK),[王学峰](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22%e7%8e%8b%e5%ad%a6%e5%b3%b0%22+DBID%3aWF_QK),[韩璞](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22%e9%9f%a9%e7%92%9e%22+DBID%3aWF_QK)  [癫癇与神经电生理学杂志](http://c.g.wanfangdata.com.cn/periodical-lcsjdslxzz.aspx)||:3 |
| 英文刊名： 年，卷（期）： | [Journal of Epileptology and Electroneurophysiology(CHINA)](http://c.g.wanfangdata.com.cn/periodical-lcsjdslxzz.aspx) 2013,22(1) |

本文链接： [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcsjdslxzz201301020.aspx)\_lcsjdslxzz201301020.aspx

